



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬学）
報告番号	甲第1663号
学位記番号	第337号
氏名	高木 三千代
授与年月日	平成30年3月31日
学位論文の題名	肥満による脂肪細胞の機能低下を改善する天然物の探索と機序解析
論文審査担当者	主査： 肥田 重明 副査： 木村 和哲，白根 道子，牧野 利明

氏 名	たかぎ みちよ 高木 三千代
学位の種類	博士（薬学）
学位の番号	薬博第 337 号
学位授与の日付	平成 30 年 3 月 31 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	肥満による脂肪細胞の機能低下を改善する天然物の探索と機序解析
論文審査委員	（主査）教授 肥田 重明 （副査）教授 木村 和哲・教授 白根 道子・教授 牧野 利明

### 論文内容の要旨

肥満はインスリン抵抗性、糖尿病、心血管疾患といった関連疾患を引き起こす原因となるため、改善と予防が課題である。肥満の改善は、運動や食生活を始めとする生活習慣の改善が主であり、現在、肥満を解消する薬剤は殆どない。脂肪細胞は、アディポカインを介して脂肪組織だけでなく遠隔の様々な器官に作用を及ぼすため、脂肪細胞の機能を調節することは脂肪組織だけでなく、様々な器官の機能を調節することになり、肥満と肥満関連疾患の治療につながる。

そこで本研究では、アディポカインの 1 つで、インスリン感受性増加作用、抗動脈硬化作用などを有する高分子多量体アディポネクチンに着目し、生薬エキスをスクリーニングした結果、防風由来の panaxynol が脂肪毒性により低下した高分子多量体アディポネクチンの分泌を効率的に改善することを見出した。また、褐色脂肪細胞のようにエネルギーを熱として消費する beige 脂肪細胞の分化誘導することで体重や代謝を制御して肥満を治療する天然物の探索を行い、陳皮の主成分である *p*-synephrine に beige 脂肪細胞への分化誘導活性を見出した。

Panaxynol によって高分子多量体アディポネクチンの産生抑制を回復することで成熟白色脂肪細胞の機能を改善し、*p*-synephrine によって白色脂肪細胞に分化する前駆細胞が beige 細胞へと分化することでエネルギー消費が進み、肥満の抑制と分泌機能と炎症を改善することが期待される。

### 論文審査の結果の要旨

学位申請者は、脂肪蓄積による白色脂肪細胞の機能低下を改善する天然物の探索とエネルギー消費増大させ肥満を改善する天然物の探索を行った。申請者は防風由来の panaxynol が効率的に高分子多量体アディポネクチンの産生分泌を改善すること、*p*-synephrine が前駆白色脂肪細胞をエネルギーを消費する beige 脂肪細胞へと分化誘導することを明らかにし、発表した。

本論文は、肥満と肥満関連疾患を効率的に改善あるいは予防する薬物の開発を行う上で重要な知見を有しており、当該分野ならびに医療の発展に十分貢献すると考えられる。よって、論文審査担当者一同は、本論文が博士（薬学）の学位論文に値するものと認めた。